

УДК 616.248-053.2-08:616.233

*О.О. Шахова, І.Б. Січкарь**

ОЦІНКА КОНТРОЛЮ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ПЕРІОДІ КЛІНІЧНОГО БЛАГОПОЛУЧЧЯ У ПІДЛІТКІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ВИРАЗНОСТІ ЗАПАЛЕННЯ БРОНХІВ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

*Обласна дитяча клінічна лікарня, м. Чернівці

Резюме. На підставі комплексного обстеження 63 підлітків, хворих на бронхіальну астму, у періоді клінічного благополуччя встановлено, що за відсутності клінічних симптомів у частини пацієнтів зберігаються ознаки місцевого запального процесу в бронхах, підвищення їх неспецифічної гіперсприйнятливості. Показано, що вміст у конденсаті повітря, що видихається, метаболітів монооксиду нітрогена менше 40,0 мкмоль/л, підвищує ймовірність утримання контролю: показник відносного

ризик 4,3 (при оцінці рівня контролю за АСТ опитувальником) та 5,5 – при оцінці рівня контролю за опитувальником GINA. У цьому відношенні базисна терапія буде ефективною практично у кожній дитині, оскільки мінімальна кількість хворих, що потрібно пролікувати для отримання позитивного результату, становить 1,3 за АСТ- і GINA-тестами.

Ключові слова: бронхіальна астма, підлітки, запалення бронхів, конденсат видихуваного повітря.

Вступ. Бронхіальна астма (БА) посідає провідне місце серед хронічних та рецидивних захворювань органів дихання, що створює значну медико-соціальну проблему для дітей та дорослих, проявляється повторними епізодами зворотної варіабельної обструкції бронхів і характеризується запальним процесом у дихальних шляхах, яке часто призводить до їх структурних змін [4, 10]. У хворих на БА формуються і взаємно посилюють один одного такі характерні для даного захворювання феномени, як запалення бронхів, їх ремоделювання та підвищена сприйнятливість дихальних шляхів до специфічних і неспецифічних бронхоспазмогенних стимулів. Водночас майже в кожного другого хворого в підлітковому віці на тривалий час зникають клінічні симптоми захворювання, навіть при припиненні базисної терапії. Цей стан клінічного благополуччя, якщо він триває більше 8-24 місяців, називають ремісією [4-7]. Показано, що в таких осіб навіть за тривалої ремісії зберігаються і виявляються ознаки запалення бронхів та їх гіперсприйнятливості до неспецифічних стимулів [2, 5]. Виходячи з цього, пропонується клінічну ремісію у хворих на бронхіальну астму розглядати як повну в тих випадках, коли поряд із відсутністю клінічних ознак захворювання не визначаються маркери запалення бронхів, їх ремоделювання і гіперсприйнятливості, і часткову – за наявності даних сурогатних показників активності захворювання.

Оцінку та моніторинг основних показників запалення бронхів доцільно застосовувати для визначення рівня контролю над захворюванням. Одним із відносно доступних, неінвазивних, стандартизованих та інформативних методів з вивчення активності запалення бронхів є інфламометрія, яка дає можливість дослідити показники конденсату видихуваного повітря (КВП), зокрема вміст метаболітів монооксиду нітрогену як маркера активності запалення в дихальних шляхах. Виявлено, що вміст монооксиду нітрогену в конденсаті видихуваного повітря підвищується у

хворих на бронхіальну астму порівняно зі здоровими дітьми, причому зростає під час загострення та зменшується під впливом базисної терапії глюкокортикостероїдами [5, 6]. Рядом дослідників за допомогою даного тесту, особливо в поєднанні з показниками гіперсприйнятливості бронхів, як клінічний орієнтир у процесі лікування бронхіальної астми, досягнуто вищий рівень контролю при нижчих дозах глюкокортикостероїдів [8, 1].

Зазвичай метою лікування є досягнення клінічного (первинного) або повного (з урахуванням параклінічних критеріїв ефективності) контролю. Контрольованість захворювання, що є метою лікування БА, передбачає відсутність проявів захворювання [3]. На тлі гормональних перебувань бронхіальна астма у підлітків проходить приховано, з частими періодами клінічного «уявного» благополуччя. Саме в цей період повсякчас трапляється феномен «переростання» астми, коли перед лікарем виникає дилема, чи є даний феномен відображенням видужання дитини або ж тимчасового покращання, яке вимагає медичної корекції. Окрім того, навіть при стійкому клінічному благополуччі в багатьох хворих визначаються маркери запалення бронхів та їх неспецифічної гіперсприйнятливості, що дозволяє говорити про «уявне» благополуччя та високий ризик рецидивів. Це, у свою чергу, знижує ефективність лікування, особливо в тих випадках, коли воно вимагає індивідуалізованого адресного підходу.

Мета дослідження. Дослідити показники клінічно-епідеміологічного ризику утримання та втрати контролю над БА в підлітків з урахуванням маркерів місцевого запалення бронхів для покращання менеджменту захворювання.

Матеріал і методи. В умовах пульмоалергологічного відділення ОДКЛ м. Чернівці проведено комплексне обстеження 63 дітей підліткового віку, що хворіють на бронхіальну астму та знаходяться в стані клінічного благополуччя. Пацієнти були відібрані методом випадкової простої вибір-

ки, середній вік хворих становив $(14,3 \pm 0,2)$ років, а тривалість захворювання – $(8,0 \pm 0,4)$ років. Серед них дівчаток було 12 (30,0 %), хлопчиків – 28 (70,0 %). У сільській місцевості проживало 23 дитини (57,5 %), а в місті Чернівці та поселеннях міського типу – 17 хворих (42,5 %). З урахуванням регіонарної норми вмісту метаболітів монооксида нітрогену в конденсаті повітря, що видихається, підлітки розподілялися на дві клінічні групи. Першу з них сформували 36 дітей із ознаками запалення бронхів (вміст метаболітів монооксида нітрогену в КВП більше $40,0$ мкмоль/мл). До другої групи увійшли 27 дітей, в яких вміст даного маркеру запалення у КВП був нижчим від наведеного рівня.

Усім дітям проводили комплексне обстеження, яке включало оцінку контролю захворювання, для чого використовували результати двох тест-контролів (АСТ- і GINA-тест) та біохімічне дослідження конденсату видихуваного повітря.

Опитувальник АСТ (asthma control test) дозволяє за наявності в дитини 25 балів верифікувати повний контроль БА, при сумі балів у межах 20-24 – про частковий, та у випадку наявності менше 20 балів – про відсутність контролю над захворюванням. Опитувальник GINA, складений згідно з вимогами GINA, відображав наведені рівні контролю за наявності в підлітків 6 балів, 7-9 та 10 і більше балів відповідно.

Одержані результати дослідження аналізувалися за допомогою комп'ютерних пакетів "STATISTICA" StatSoft Inc. та Excel XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення, а також із позиції клінічної епідеміології.

Результати дослідження та їх обговорення. Оцінка контролю бронхіальної астми відповідно до даних опитувальників, у цілому, показала, що на загальному груповому рівні не можна було

свідчити про повну відсутність симптомів захворювання в обстежених підлітків. Так, середній показник АСТ-тесту становив $21,83 \pm 0,27$ (95 % ДІ: 21,2-22,4) бала, а тесту за GINA – $8,59 \pm 0,16$ (95 % ДІ: 8,3-8,9) бала.

Отримані дані дають підстави вважати, що оцінка контролю БА в підлітків із використанням опитувальників АСТ і GINA дає неоднозначні результати, і тому їх доцільно використовувати разом. Окрім того, менше ніж у половини обстежених підлітків мала місце повна відсутність симптомів захворювання. Це частково пояснюється тим, що батьки пов'язували появу катаральних явищ на тлі ГРВІ із симптомами БА, та у зв'язку з цим самостійно ситуаційно призначали β2-агоністи короткої дії.

Виходячи з цього, отримані дані дають підстави вважати, що при ретроспективному використанні опитувальників із контролю астми можуть виникати похибки, пов'язані з: (а) наявністю „помилки спогадів”; (б) „змішуванням” симптомів астми з ГРВІ на долікарському рівні; (в) недоврахуванням мікросимптоматики БА, у зв'язку з чим у батьків створювалася впевненість у стійкій ремісії та заперечення необхідності продовження базисної протизапальної терапії.

Показано, що в першій клінічній групі середня оцінка досягнутого контролю за АСТ-тестом становила $20,75 \pm 0,32$ бала, а за GINA-тестом – $8,47 \pm 0,16$ бала. У групі порівняння оцінка рівня контролю астми становила відповідно $23,26 \pm 0,37$ ($P < 0,05$) та $6,74 \pm 0,2$ бала ($P < 0,05$). Представлені дані дають підстави вважати, що в підлітків із ознаками виразнішого місцевого запалення бронхів рівень контролю астми був нижчим порівняно з однолітками групи контролю. Цей висновок підтверджується розподілом рівня контролю бронхіальної астми у створених клінічних групах підлітків.

Таким чином, за допомогою обох опитувальників виявлена чітка тенденція до кращого конт-

Таблиця 1

Розподіл (%) обстежених підлітків за рівнем контролю захворювання

	Повний контроль	Частковий контроль	Втрата контролю
АСТ – тест	34,9	49,3	15,8
GINA – тест	41,3	28,7	30

Таблиця 2

Показники контролю астми в підлітків із різним ступенем запалення бронхів (у %)

	Повний контроль	Частковий контроль	Втрата контролю
АСТ – тест І група	14,3	60	25,7
GINA – тест І група	11,4	71,5	17,1
АСТ – тест ІІ група	60,7	35,7	3,6
GINA – тест ІІ група	78,6	21,4	0

Таблиця 3

Показники ризику втримання контролю астми в підлітків із вмістом метаболітів монооксиду нітрогену в конденсаті видихуваного повітря менше 40,0 мкмоль/мл

Тест із оцінки контролю астми	Показники ризику		
	СШ (95%ДІ)	ВР (95%ДІ)	АР
АСТ-тест	9,3 (2,8-31,2)	4,3 (2,5-7,4)	0,46
GINA-тест	22,0 (6,0-81,4)	5,5 (2,6-11,7)	0,65

Примітка. СШ – співвідношення шансів, ВР – відносний ризик, АР – атрибутивний ризик

Таблиця 4

Показники ризику втрати контролю астми в підлітків із вмістом метаболітів монооксиду нітрогену більше 40,0 мкмоль/мл

Тест із оцінки контролю астми	Показники ризику		
	СШ (95%ДІ)	ВР (95%ДІ)	АР
АСТ-тест	9,0 (1,1-76,0)	7,0 (5,0-9,8)	0,22
GINA-тест	5,6 (0,6-49,5)	4,8 (3,2-7,1)	0,14

Примітка. СШ – співвідношення шансів, ВР – відносний ризик, АР – атрибутивний ризик

ролю БА у представників II групи, а в підлітків із ознаками запалення бронхів значно частіше траплявся недостатній рівень контролю захворювання.

У таблиці 3 наведені показники ризику втримання контролю в підлітків із вмістом метаболітів монооксиду нітрогену в конденсаті видихуваного повітря менше 40,0 мкмоль/л.

Попри окремі відмінності, обидва тести з оцінки контролю бронхіальної астми дають підстави вважати, що в підлітків із мінімальними ознаками запалення бронхів вірогідно зростає ризик втримання контролю відносно однолітків, у яких має місце підвищений рівень наведеного маркера запалення дихальних шляхів.

Варто відзначити, що в підлітків із ознаками запалення бронхів показники ризику загострення були менш виразними, ніж показники ризику утримання ремісії у представників II групи порівняння (табл. 4).

Таким чином, оцінка вірогідності втримання контролю або розвитку загострення астми в підлітків у періоді клінічного благополуччя дають підстави вважати, що за наявності в них ознак запалення бронхів значно зростає ризик втрати контролю та, на противагу цьому, в дітей за відсутності ознак запалення бронхів зростає вірогідність збереження контрольованості астми. Це дає підстави вважати, що навіть у процесі клінічного благополуччя БА в підлітків зберігаються ознаки місцевого запального процесу, що вимагає продовження базисної терапії, або ситуаційно, тобто в періоді впливу тригерних чинників, або на низькому щаблі постійного лікування.

Висновки

1. За відсутності клінічних симптомів захворювання в підлітків не слід вважати про повну ремісію астми, оскільки в частини з них при цьому мають місце ознаки місцевого запального про-

цесу в бронхах і підвищення їх неспецифічної гіперсприйнятливості.

2. У підлітків у періоді клінічної ремісії вміст у конденсаті повітря, що видихається, метаболітів монооксиду нітрогену менше 40,0 мкмоль/л, вірогідно вказує на відносний ризик утримання контролю, що становить 4,3 (за АСТ опитувальником) та 5,5 – за опитувальником GINA. У цьому відношенні базисна терапія буде ефективною у практично кожної дитини, мінімальна кількість хворих, що потрібно пролікувати для отримання позитивного результату, (95 %ДІ) – 1,3, за АСТ- і GINA-тестами.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні взаємозв'язків контролю бронхіальної астми в періоді клінічного благополуччя з виразністю запалення бронхів та гіперсприйнятливості дихальних шляхів.

Література

- Захаров П.П. Исходы хронических воспалительных заболеваний легких у детей по результатам отдаленных наблюдений / П.П. Захаров, Н.Н. Розина // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2001. – № 3. – С. 30-35.
- Childhood asthma in adult life: a further study at 28 years of age / W.J. Kelly, I. Hudson, P.D. Phelan [et al.] // Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.). – 1987. – Vol. 294. – P. 1059-1062.
- Halasz A. The prognosis of bronchial asthma in childhood in Hungary: a long-term follow-up / A. Halász, E. Cserháti // J. Asthma. – 2002. – Vol. 39, № 8. – P. 693-699.
- Holm M. Remission of asthma: a prospective longitudinal study from northern Europe (RHINE study) / M. Holm, E. Omenaas, T. Gislason // Eur. Respir. J. 2007. – Vol. 30. – P. 62-65.
- Kercsma C. Exhaled nitric oxide in the diagnosis and management of childhood asthma / C.Kercsma // Ther. Adv. Respir. Dis. – 2010. – Vol. 4, № 2. – P. 71-82.
- Kunisaki K.M. Exhaled nitric oxide and steroid responses in chronic obstructive pulmonary disease / K.M. Kunisaki // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 2010. – Vol. 181, № 5. – P. 523-524.

7. Kuna P. Difficulties of asthma treatment in youth / P. Kuna // *Allergia Astma Immunologia* – 2006. – Vol. 11. – Suppl. 1. – P. 1-5.
8. Martin A.J. Asthma from childhood at age 21: the patient and his disease / A.J. Martin, L.I. Landau, P.D. Phelan // *B. M. J.* – 1982. – Vol. 284. – P. 380-382.
9. Ronmark E. Remission of asthma in the middle aged and elderly: report from the obstructive lung disease in northern Sweden study / E. Ronmark, E. Jonssona, B. Lundback // *Thorax*. – 1999. – Vol. 54. – P. 611-613.
10. Remission of childhood asthma after long-term treatment with an inhaled corticosteroid (budesonide): can it be achieved? Dutch CNSLD Study Group / E.E. Essen-Zandvliet, M.D. Hughes, H.J. Waalkens [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 1994. – Vol. 7. – P. 63-68.

ОЦЕНКА КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В ПЕРИОДЕ КЛИНИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ У ПОДРОСТКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫРАЖЕННОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ БРОНХОВ

*О.А. Шахова, И.Б. Сичкарь**

Резюме. На основании комплексного обследования 63 подростков, болеющих бронхиальной астмой в периоде клинического благополучия установлено, что при отсутствии клинических симптомов у части пациентов сохраняются признаки местного воспалительного процесса в бронхах и повышенная их неспецифическая гипервосприимчивость. Показано, что содержание в конденсате выдыхаемого воздуха, метаболитов оксида азота менее 40,0 мкмоль/л, повышает вероятность удержания контроля: показатель относительного риска 4,3 (при оценке уровня контроля за АСТ опросником) и 5,5 – при оценке уровня контроля по опроснику GINA. В этом отношении базисная терапия будет эффективной у практически каждого ребенка, поскольку минимальное количество больных, которых нужно пролечить для получения положительного результата, составляет 1,3, по АСТ и GINA тестам.

Ключевые слова: бронхиальная астма, подростки, воспаление бронхов, конденсат выдыхаемого воздуха.

EVALUATION OF CONTROL OVER THE BRONCHIAL ASTHMA IN PERIOD OF CLINICAL WELL-BEING IN TEENAGERS DEPENDING ON THE SEVERITY OF THE BRONCHIAL INFLAMMATION

*O.O. Shakhova, I.B. Sichkar**

Abstract. At the basis of a complex examination of 63 adolescents it was revealed, that the signs of local inflammation in the bronchi and the increase of their nonspecific hyperresponsiveness remained in some of patients with asthma during the clinical well-being period with the absence of clinical symptoms. It was shown that the lower than 40.0 mmol/l content of nitrogen monoxide metabolites in the condensate of exhaled air increases the likelihood of retention of control: relative risk = 4,3 (while assessing the level of control by the ACT questionnaire) and 5,5 – in the evaluation of control level by the GINA questionnaire. Due to this the basic therapy is effective in almost every child, because the minimal number of patients needed to be treated to obtain a positive result is 1,3, according to ACT and GINA tests.

Key words: asthma, teenagers, bronchial inflammation, exhaled breath condensate.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

*Regional Children's Hospital (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 120-123

Надійшла до редакції 06.02.2014 року